

電気けいれん療法施行中に筋弛緩薬変更を要した悪性症候群の1例

市立室蘭総合病院 精神科

北川 寛 伊東 あかね
三宅 高文 三上 敦大
高田 秀樹

市立室蘭総合病院 麻酔科

下館 勇樹

要 旨

症例は、50歳女性。22歳時発症の妄想型統合失調症。幻覚妄想状態に対する治療目的に当科入院となったが、経過中に悪性症候群（neuroleptic malignant syndrome：NMS）を発症した。原因薬剤の中止や補液などの一般的な治療を行ったが反応せず、修正型電気けいれん療法（modified electroconvulsive therapy：m-ECT）を開始した。m-ECT開始後よりNMSは改善傾向となったが、3回目の治療後に症状が悪化した。脱分極性筋弛緩薬であるsuccinylcholineによるNMSの悪化を疑い、4回目の治療から非脱分極性筋弛緩薬のrocuroniumに変更したところ、以後はNMSの悪化なくm-ECTを継続することができた。

キーワード

悪性症候群（NMS）、修正型電気けいれん療法（m-ECT）、筋弛緩薬

緒 言

悪性症候群（neuroleptic malignant syndrome：NMS）は、主に抗精神病薬の投与中や抗パーキンソン病治療薬の退薬後に、高熱、意識障害、筋強剛などの錐体外路症状、発汗や頻脈といった自律神経症状などを呈する症候群であり、抗精神病薬の投与を受けた患者の0.02-2.44%に発症するといわれる¹⁾。向精神薬の最も重篤な副作用の一つであり、早期に適切な治療が行われなければ致死性的となることもある。1984年以前の致死率は20%と言われていたが²⁾、幅広く認知されたことにより、最近では10%未満まで低下した³⁾。治療としては原因薬剤の中止や補液、dantroleneやbromocriptineなどの薬物療法が一般的だが、これらの治療に反応しない場合には電気けいれん療法（Electroconvulsive therapy：ECT）が考慮される。ECTは、頭皮上に電極をあて通電し人為的にけいれん発作を誘発する治療法であり、薬物抵抗性のうつ病、統合失調症などが適応となる。修正型電気けいれん療法（modified electroconvulsive therapy：m-ECT）とは、発作中の筋けいれんを軽減する目的で筋弛緩薬を投与する手法である。投与される筋弛緩薬としては、半減期が短いという利便性から脱分極性筋弛緩薬のsuccinylcholineを選択することが多い。今回、m-ECTを施行中にNMS症状が悪化し、筋弛緩薬を

succinylcholineから非脱分極性筋弛緩薬のrocuroniumに変更した症例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

症 例

症例：50歳 女性

既往歴：特記無し

家族歴：特記無し

生活歴：同胞3名第1子。成長発達に問題なし。短大卒後、家庭教師などに従事。未婚。

現病歴：元来頑固な性格。X-28年に幻覚妄想が出現し、近医にて統合失調症の診断で入院となった。この際はECTを施行され、症状の改善が得られた。以後、服薬の自己中断で病状が再燃し、計3回の入院歴がある。X年2月頃より幻覚妄想が著しくなり、近医にて入院加療が必要と判断されたが、同院に入院病床がなく、同日当科紹介受診のうえ、即日入院となった。なお、前医での最終処方方はperospirone 16 mg、aripiprazole 12 mg、etizolam 2 mg、flunitrazepam 2 mgであった。

入院時現症：BT 37.6℃、HR 86/min、BP 122/86 mmHg、神経学的異常所見なし

血液検査所見：FBS 111 mg/dL、WBC 9.940 X 10³/μL、CPK 691 IU/L、他特記なし

精神医学的現在症：父親に付き添われ独歩で入室。診

察医に対して距離をとるように座り、「何か企んでいる」と述べ、猜疑的。幻聴の存在は否定する。「院内放送が流れたら事務員がこっちをみて笑った」と述べ、被害関係妄想を認めた。注意、領識、記銘、記憶、見当識は保たれ、意識は清明であった。

入院後経過：入院後経過を図1に示す。入院後、妄想、精神運動興奮が著しく、拒食・拒薬も認めたことから、haloperidole の静脈内投与を開始・漸増した。第4病日より38度以上の発熱が見られるようになったが、この時点では感染症を疑い各種検査と、抗菌薬の投与を開始した。精神症状は徐々に改善し、第6病日頃からは内服にも協力が得られるようになったため、aripiprazole 12mgの内服を開始した。しかし、第9病日頃より、意識障害、頻脈・頻呼吸・発汗といった自律神経症状が出現し、採血でCPK 3580 IU/Lと高値を認めた。この時点では筋強剛などの錐体外路症状に乏しかったが、経過よりNMSと診断し、抗精神病薬を中止し、輸液を開始した。翌日より、やや意識状態が改善し、自律神経症状も改善傾向となったものの、第15病日頃より強い筋強剛も認めるようになった。このため、dantroleneの投与を開始したが、その後も症状の改善乏しく、40度以上の発熱を来したことから、一般的治療への反応は不良と判断し、家族へ説明のうえ、第18病日よりm-ECTを導入することとした。

続いてm-ECT開始後の経過を図2に示す。第18病日よりm-ECT（1クール・10回）を開始し、翌日には体温の低下、自律神経症状・筋強剛の改善が得られた。しかし、第22病日に3回目のm-ECTを施行したところ、同日夜より意識障害・自律神経症状の悪化、40度以上の高熱と筋強剛の悪化が出現した。翌日になりこれらの所見は改善したものの、脱分極性筋弛緩薬であるsuccinylcholineによる悪性症候群の悪化を疑った。このため4回目のm-ECTより非脱分極性筋弛緩薬のrocuroniumに変更したところ、その後はNMSの悪化なく治療を継

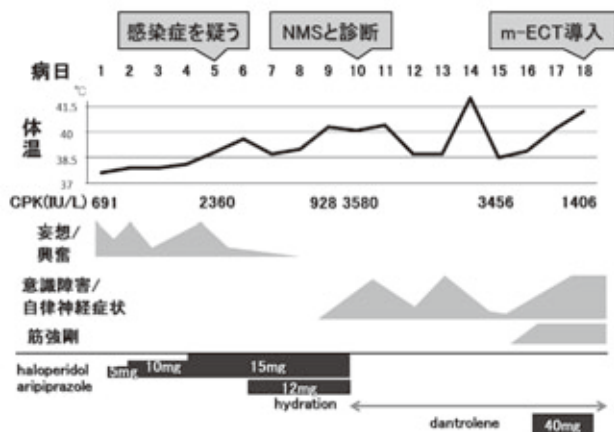


図1 m-ECT 開始前の臨床経過

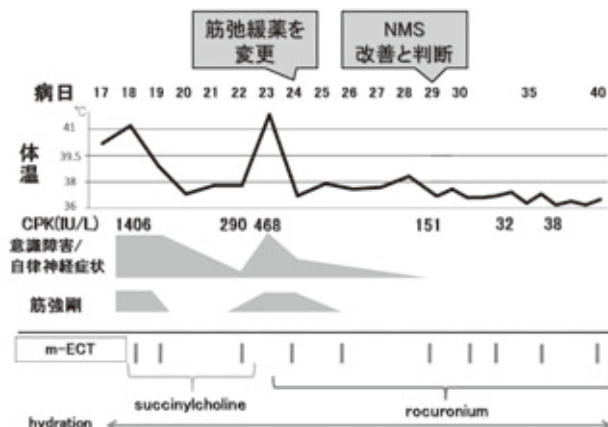


図2 m-ECT 開始後の臨床経過

続できた。第29病日にはCPKが正常化し、意識障害や筋強剛、発熱といった所見も認めなくなったことから、悪性症候群の改善が得られたと判断した。

考 察

NMSは、向精神薬の最も重篤な副作用の一つであり、抗精神病薬の投与を受けた患者の0.02-2.44%に発症するといわれる。診断にあたっては、Levensonら⁴⁾による診断基準（表1）やCaroffら⁵⁾による診断基準（表2）を用いることが多い。Levensonらの基準と比較し、Caroffらの基準は厳密な内容となっており、この基準を満たさない不全型のNMSも少なくないとされる。NMSは早期診断が重要であるため、臨床では前者の方が有用かもしれない。本症例においては第9病日の時点では筋強剛などの錐体外路症状は認めなかったものの、Levensonらの基準を満たしていたことから、NMSと診断し

表1 悪性症候群の診断基準（Levensonら）

大症状	発熱、筋強剛、CPKの上昇
小症状	頻脈、血圧異常、呼吸促進 意識障害、発汗、白血球増加
大症状3つまたは大症状2つと小症状4つで診断	

表2 悪性症候群の診断基準（Caroffら）

- ① 発症前7日以内の抗精神病薬の使用の既往
(デボ剤では発症の2～4週前の既往)
- ② 38℃以上の高熱
- ③ 筋強剛
- ④ 以下のうち5項目
意識障害
頻脈
頻呼吸、あるいは低酸素症
発汗、あるいは過速
振戦
尿失禁
CK値の上昇、あるいはミオグロビン尿
白血球増加
代謝性アシドーシス
- ⑤ 他の薬物性、全身性、または精神神経疾患の除外

た。

NMS の治療としては、原因薬剤の中止、全身冷却や補液といった全身管理のほか、薬物療法として dantrolene や bromocriptine の投与が行われる。NMS に対する ECT の有効性は、Jesse らが報告したことに始まる⁶⁾。以後も同様の報告でその有効性が確認されており⁷⁾、現在は標準的な治療に反応しない場合の治療として推奨されている⁸⁾。

NMS に対して m-ECT を施行する場合に、その筋弛緩薬をどうするかはしばしば議論がなされてきた。NMS に対する筋弛緩薬の選択に関しては、脱分極性筋弛緩薬を使用しても安全に管理できたとする報告が散見される^{9,10)}。一方で、脱分極性筋弛緩薬の使用により CPK 上昇、体温上昇を認めたという報告¹¹⁾や、脱分極性筋弛緩薬・非脱分極性筋弛緩薬のいずれも CPK 上昇・体温上昇を認めたという報告¹²⁾もあり、一定した見解は得られていない。本症例では、3 回目の ECT 施行後に発熱、筋強剛、意識障害や自律神経症状の悪化を認め、succinylcholine による NMS の悪化を疑った。その他、succinylcholine を使用することにより一時的に血清カリウム値が上昇するという報告もあり、こうした観点から、筋強剛の強い症例では succinylcholine ではなく非脱分極性筋弛緩薬を選択することが望ましいとする文献もある^{13,14)}。本症例においては ECT 後の血清カリウム値の上昇は認めなかった。

結 語

今回、NMS に対して m-ECT を施行中に、NMS の症状が悪化し、筋弛緩薬の変更を行った 1 例を経験した。現段階で筋弛緩薬の種類が NMS の経過に与える影響については一定した見解が得られていないが、本症例からは、NMS に対して m-ECT を施行する場合には rocuronium がより安全な選択肢であることが示唆された。

文 献

- 1) Müller PS, Vester JW: Neuroleptic malignant syndrome. Successful treatment with bromocriptine. JAMA 249: 386-388, 1983.
- 2) Shalev A, Hermesh H, Munitz H: Mortality from neuroleptic malignant syndrome. J Clin Psychiatry 50: 18-25, 1989.
- 3) 岩本泰行, 山脇成人: 向精神薬による悪性症候群とセロトニン症候群; 鑑別診断と治療の要点. 臨精医 32: 521-528, 2003.
- 4) Levenson JL: Neuroleptic malignant syndrome. Am J Psychiatry, 142: 1137-1145, 1985.
- 5) Caroff SN, Mann SC: Neuroleptic malignant syndrome. Med Clin North Am 77: 185-202, 1993.
- 6) Jessee SS, Anderson GF: ECT in the neuroleptic malignant syndrome: case report. J Clin Psychiatry 44: 186-188, 1983.
- 7) Trollor JN, Sachdev PS: Electroconvulsive treatment of neuroleptic malignant syndrome: a review and report of cases. Aust N Z J Psychiatry 33: 650-659, 1999.
- 8) 日本精神神経学会 監訳: 米国精神医学会タスクフォースレポート. 初版. p.5-17, 医学書院, 東京, 2002.
- 9) Koichi Nishijima, Takeo Ishiguro: Electroconvulsive therapy for the treatment of neuroleptic malignant syndrome with psychotic symptoms: a report of five cases. J ECT 15: 158-163, 1999.
- 10) 小野 章, 浅野慎吾, 青山康彦, 石川明子, 森井裕章: 悪性症候群患者の ECT をサクシニルコリンで麻酔管理した一例. 麻と蘇生 36: 60, 2000.
- 11) Kelly D, Brull SJ: Neuroleptic malignant syndrome and mivacurium: a safe alternative to succinylcholine? Can J Anaesth 41: 845-849, 1994.
- 12) Vitkun SA, Boccio RV, Poppers PJ: Anesthetic management of a patient with neuroleptic malignant syndrome. J Clin Anesth 2: 188-191, 1990.
- 13) 日本精神神経学会 監訳: 米国精神医学会タスクフォースレポート. 初版. p.23-25, 医学書院, 東京, 2002.
- 14) Mankad MV, Beyer JL: Clinical Manual of Electroconvulsive Therapy. 本橋伸高, 上田 論監訳. パルス波 ECT ハンドブック. 第 1 版. p.80-82, 医学書院, 東京, 2012.